

**Einfache und multiple Umlagerungen
bei der Solvolyse von
2-Tosyloxymethyl-bicyclo-(2,2,2)-octan**

Verkürzte Fassung der
INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

FLEMMING DRESSLER

aus Riga

Heidelberg 1960

Heidelberger Reprographie

1989

**Einfache und multiple Umlagerungen
bei der Solvolyse von
2-Tosyloxymethyl-bicyclo-(2,2,2)-octan**

Verkürzte Fassung der
INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

FLEMMING DRESSLER

aus Riga

Heidelberg 1960

Heidelberger Reprographie

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. C. Grob und Dr. T. Reichstein.

Basel, den 8. Dezember 1959

Prof. Dr. R. Geigy
Dekan.

Herrn Flemming Dressler wurde von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 8.12.1959 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 8.12.1959 genehmigten Inauguraldisser-tation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

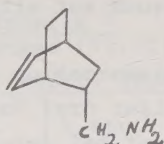
"Einfache und multiple Umlagerungen bei der Solvolyse von 2-Tosyloxymethyl-bicyclo-[2,2,2]-octan"

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Anstalt für Organische Chemie der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

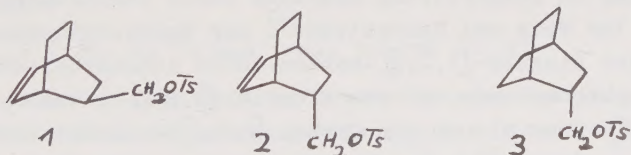


Im Rahmen der in diesen Laboratorien durchgeführten Arbeiten in der Bicyclo-[2,2,2]-octan-Reihe¹⁾²⁾ wurde vor einigen Jahren mit der Untersuchung der Demjanow-Umlagerung des 2-Aminomethyl-bicyclo-[2,2,2]-octens-(5)



³⁾ begonnen. Da die hierbei in größerer Anzahl auftretenden Endprodukte auf ein vielfältiges Geschehen hindeuten, sollte eine eingehendere Untersuchung der Carboniumion-Umlagerungen in der Bicyclo-[2,2,2]-octan-Reihe in Angriff genommen werden.

Zum Gegenstand dieser Untersuchung wurden das exo- und endo-2-Tosyloxymethyl-bicyclo-[2,2,2]-octen-(5) (1 und 2) sowie das gesättigte 2-Tosyloxymethyl-bicyclo-[2,2,2]-octan (3)⁴⁾ gewählt, da Tosylate, im Gegensatz zu den bei der Desaminierung überaus rasch reagierenden Aminen, auch eine Verfolgung der Reaktionskinetik erlauben.



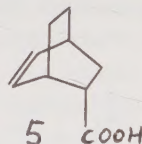
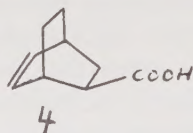
Während unter Solvolysen-Bedingungen ein jedes der drei Tosylate Umlagerungen vom Wagner-Meerwein-Typ erleiden kann, ist bei den ungesättigten Tosylaten (1) und (2) mit Fragmentierungsreaktionen⁴⁾ zu rechnen.

⁴⁾ $\text{Fp}_{(1)} 43^\circ$, $\text{Fp}_{(2)} 41,5^\circ$, $\text{Fp}_{(3)} 53^\circ$

Ferner erhebt sich die Frage, ob die Solvolyseschwindigkeiten der Tosylate (1), (2) und (3) im Vergleich zu einem gewöhnlichen primären Tosylat beschleunigt oder unbeschleunigt sind. Eine Beschleunigung ließe bei allen drei Tosylaten auf synarthetische Zwischenprodukte, bei den ungesättigten Tosylaten (1) und (2) aber auch auf eine synchrone Fragmentierung schließen.

In der vorliegenden Dissertation wurden die Solvolyseschwindigkeiten aller drei Tosylate bestimmt sowie der Reaktionsverlauf bei der Acetolyse des gesättigten Tosylats (3) untersucht.

Die Herstellung eines Gemisches aus *exo*- und *endo*-2-Carboxy-bicyclo-[2,2,2]-octen-(5) (4 und 5) erfolgte durch die Epimerisierung der letzteren Verbindung, die nach dem Verfahren von Grob und Mitarbeitern¹⁾ erhalten wurde.



Eine Trennung der epimeren Carbonsäuren (4) und (5)⁺⁾ gelang im präparativen Maßstabe durch Übertragung der von Ver Nooy und Rondestvedt⁵⁾ zur Epimerentrennung in der Bicyclo-[1,2,2]-hepten-Reihe ausgearbeiteten Jodlaktommethode auf das Bicyclo-[2,2,2]-octen-System.

Die über die obigen Carbonsäuren hergestellten Tosylate (1), (2) und (3) zeigten bei der bei 101,4° in 80-prozentigem Äthanol durchgeführten Solvolyse keine Beschleunigung der Reaktionsgeschwindigkeit. Eine synchrone Fragmentierung sowie eine anchimere Beschleunigung der Solvolysen sind daher auszuschließen. Die kinetischen Daten sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

⁺⁾ Fp₍₄₎ 52°, Fp₍₅₎ 59°

Bei der anschließend vorgenommenen Acetolyse des gesättigten 2-Tosyloxymethyl-bicyclo-[2,2,2]-octans (3)⁺ mit nachfolgender Verseifung der Acetolysenprodukte entstanden 6 Olefine und 7 Alkohole⁺⁺). Neun dieser Verbindungen, nämlich vier Olefine und fünf Alkohole, waren

Tabelle 1			
Solvolyse der Verbindungen (1), (2), (3) und Äthyltosylat in 80 vol.-proz. (wäBr.) Äthanol bei 101,4 $\pm$ 0,1 ^o			
Verbindung	k ₁ sec ⁻¹	k _{rel.}	Halbwertszeit (Std.)
exo-2-Tosyloxymethyl-bicyclo-[2,2,2]-octen-(5) (1)	3,72 $\times$ 10 ⁻⁵	1	5,2
endo-2-Tosyloxymethyl-bicyclo-[2,2,2]-octen-(5) (2)	2,05 $\times$ 10 ⁻⁵	0,55	9,4
2-Tosyloxymethyl-bicyclo-[2,2,2]-octan (3)	7,31 $\times$ 10 ⁻⁵	1,97	3,4
Äthyltosylat ⁺⁺⁺⁾	83 $\times$ 10 ⁻⁵	22,3	1,0

mindestens zu 3 Molprozent vertreten und wurden untersucht.

⁺) RGK₁ = 2,29 $\times$ 10⁻⁵ $\times$ sec⁻¹ bei 101,04 $\pm$ 0,1^o

⁺⁺⁾ K. Alder konnte nach der Desaminierung des 2-Amino-methyl-bicyclo-[2,2,2]-octans (6) das Bicyclo-[2,2,3]-nonan-ol-(2)(7) sowie das Bicyclo-[2,2,3]-nonan-ol-(3)(8) durch Abbau zu den entsprechenden monocyclischen Dicarbonsäuren nachweisen. Eine frühere Arbeit des gleichen Autors⁸⁾ lieferte den Hinweis, daß daneben das 2-Methyl-bicyclo-[2,2,2]-octen-(2)(9) entsteht. Eine Trennung und Isolierung der Verbindungen (7), (8) und (9) erfolgte nicht.

⁺⁺⁺⁾ Berechnet aus dem k₁-Wert bei 50^o 6)

Hierzu bediente man sich u.a. der Gas-Chromatographie sowie einer im analytischen Maßstab anwendbaren Methode zur Bildung α,β -ungesättigter 2,4-Dinitrophenylhydrazone, die aus einer von Mattox und Kendall⁹⁾ für synthetische Zwecke beschriebenen Reaktion entwickelt wurde.

Diese Methode ist für die Strukturaufklärung von Bicyclen insofern bedeutsam, als auf Grund der Bredt'schen Regel nur diejenigen Ketone α,β -ungesättigte 2,4-Dinitrophenylhydrazone bilden, bei denen sich zwischen Carbonylgruppe und Brückenkopfatom mindestens 2 Kohlenstoffatome befinden und bei denen das C_β -Atom mindestens ein Proton besitzt.

Im Verlaufe der Untersuchung wurden mit Sicherheit die folgenden, zum Teil bisher unbekannten Verbindungen nachgewiesen:

2-Methyl-bicyclo-[2,2,2]-octen-(2)
(9), Kp. 149° (26,2 Mol-%)

2-Methylen-bicyclo-[2,2,2]-octan
(10), Kp. 150° (3,4 ")

2-Hydroxymethyl-bicyclo-[2,2,2]-octan (11)¹⁰⁾, Fp. 28° (4,1 ")

Bicyclo-[1,3,3]-nonen-(2) (12), Fp. 100° (14,0 ")

Bicyclo-[1,3,3]-nonan-ol-(2)
(13)¹¹⁾, Fp. 165° +) (6,8 ")

Bicyclo-[2,2,3]-nonen-(2) oder -(6)
(14) oder (15), Fp. 107° (14,4 ")

Daneben befanden sich unter den untersuchten Verbindungen mit großer Wahrscheinlichkeit:

Bicyclo-[2,2,3]-nonan-ol-(2) oder -(7)
(7) oder (16), Fp. 184° (9,0 Mol-%)

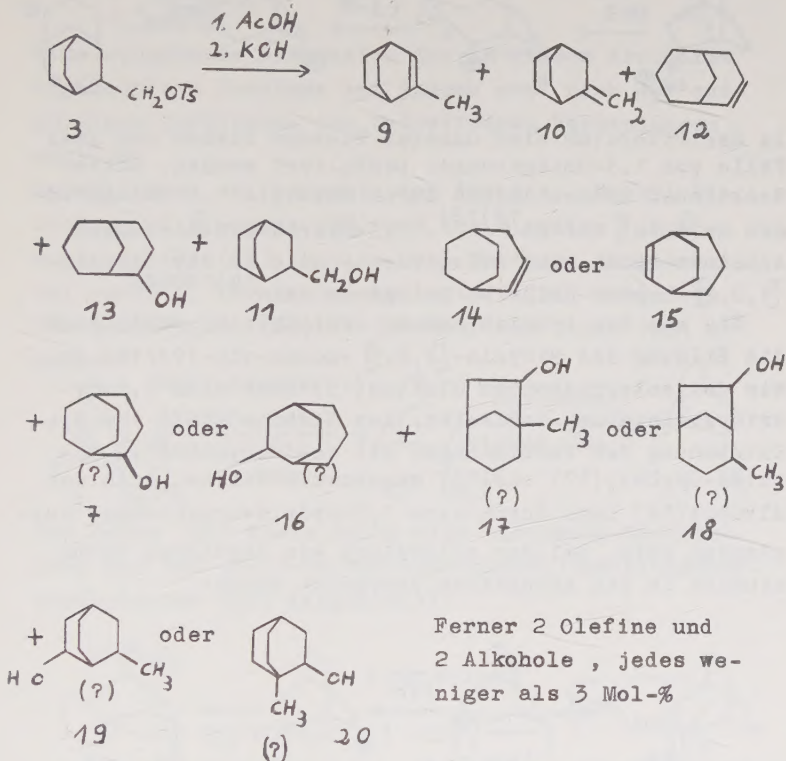
1-Methyl-bicyclo-[1,2,3]-octan-ol-(2)
(17) oder 2-Methyl-bicyclo-[1,2,3]-octan-ol-(7) (18), Fp. 103° (5,0 ")

+¹⁾ Die Differenz gegenüber dem Schmelzpunkt von Meerwein¹¹⁾, 185°, ist durch die Möglichkeit einer exo-endo-Epimerie erklärbar.

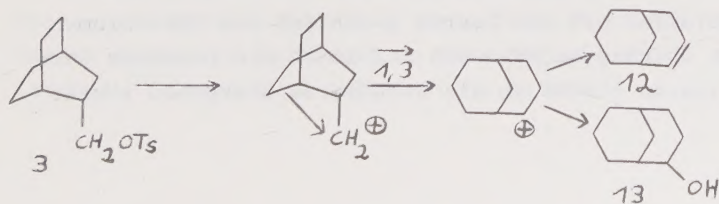
2-Methyl-bicyclo-[2,2,2]-octan-ol-(6)(19)

oder

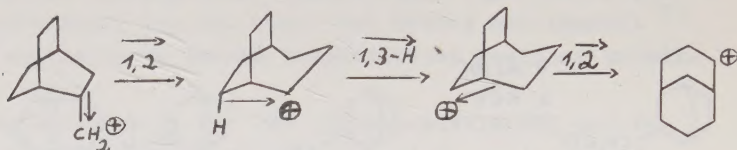
1-Methyl-bicyclo-[2,2,2]-octan-ol-(2)(20), Fp. 72° (11,0 Mol-%)



Als wichtigstes Ergebnis dürfte hervorzuheben sein, daß die Bildung der beiden Verbindungen mit dem Bicyclo-[1,3,3]-nonan-Gerüst, (12) und (13), über eine einzige 1,3-Umlagerung verlaufen sein kann:

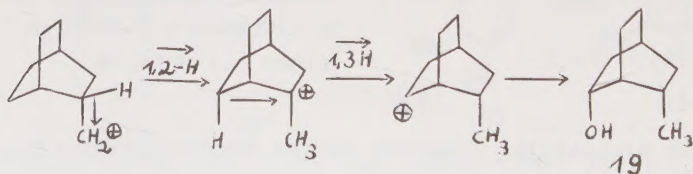


Als Alternative wäre der folgende Mechanismus denkbar, der eine 1,3-Hydridverschiebung einschließen würde:

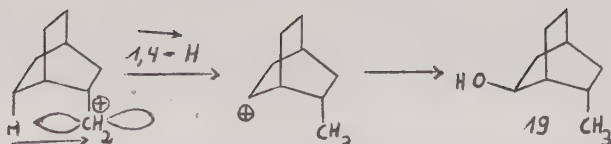


In der Literatur sind unseres Wissens bisher nur zwei Fälle von 1,3-Umlagerungen postuliert worden. Beide Reaktionen können jedoch durch multiple 1,2-Umlagerungen gedeutet werden¹²⁾¹³⁾. 1,3-Hydridverschiebungen scheinen durch vier Beispiele - alle in der Bicyclo-[1,2,2]-heptan-Reihe - belegt zu sein¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾.

Wie aus dem letzten Schema ersichtlich, würde auch die Bildung des Bicyclo-[2,2,3]-nonan-ols-(7)(16) sowie des entsprechenden Olefins(15) über eine 1,3-Hydridverschiebung verlaufen; das Gleiche müßte für die Entstehung der Verbindungen mit dem Bicyclo-[1,2,3]-octan-Gerüst, (17) und (18) angenommen werden. Auch der Alkohol(19) kann durch eine 1,3-Hydridverschiebung entstanden sein, bei der allerdings ein tertiäres Carbo-
niumion in ein sekundäres übergehen müßte:

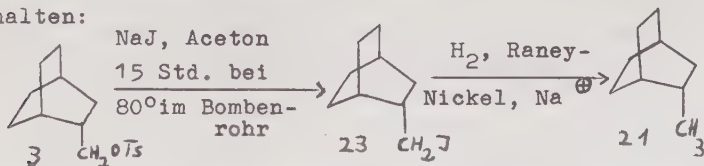


Als Alternative hierzu wäre eine einzige 1,4-Hydridverschiebung denkbar. Dafür spricht, daß das 1s-Orbital des Wasserstoffs am Kohlenstoffatom 6 wahrscheinlich mit dem leeren p-Orbital des Carboniumions überlappen kann und daß damit ein primäres Carboniumion direkt in ein sekundäres übergehen würde:

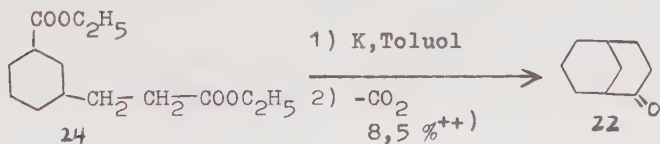


Eine eingehende Diskussion der in diesem Abschnitt angedeuteten Probleme ist jedoch erst nach der endgültigen Aufklärung der betreffenden Verbindungen möglich.

Abschließend sei bemerkt, daß für das 2-Methyl-bicyclo-[2,2,2]-octan (21) und das Bicyclo-[1,3,3]-nonan-on-(2) (22) je eine neue Synthese ausgearbeitet wurde⁺⁾ . Der Kohlenwasserstoff (21) wurde aus dem gesättigten Tosylat (3) über das Jodid (23) erhalten:



Das Keton (22) wurde durch eine Dieckmann-Kondensation aus dem β -(3-Carboxy-cyclohexyl)-propionsäure-diäthylester (24) hergestellt:



⁺⁾ Die Verbindungen (21) und (22) wurden bereits von Kasansky¹⁷⁾ bzw. Meerwein¹¹⁾ hergestellt.

⁺⁺⁾ Die Ausbeute konnte nach Abschluß der Dissertation durch Verwendung von K-tert.-Butylat in siedendem Xylol, in Anlehnung an eine Methode von Leonard¹⁸⁾, auf 22 % d.Th. erhöht werden.

Literaturverzeichnis

1. C.A. Grob, H. Kny u. A. Gagneux, Helv. 40 130 (1957)
2. C.A. Grob, M. Ohta, E. Renk u. A. Weiss, Helv. 41 1191 (1958)
3. H.Kny, Dissertation (Basel 1956)
4. a) C.A.Grob, Experientia 13 126 (1957)
b) C.A.Grob, Theoretical Organic Chemistry, Proceedings and Discussions of The Kekulé-Symposium, London, September 1958 (London, Butterworths Scientific Publications, 1958), Seite 114.
5. C.D.Ver Nooy u. C.S.Rondelet, J. Amer. chem. Soc. 77 4878 (1955)
6. a) S.Winstein, E.Grunwald u. H.W.Jones, J. Amer. chem. Soc. 73 2700 (1951)
b) A.Streitwieser, Chem.Rev. 56 647 (1956)
7. K.Alder u. R.Reubke, Ber. 91 1525 (1958)
8. K.Alder, S.Hartung u. G.Hausmann, Ber. 89 1972 (1956)
9. V.R.Mattox u. E.C.Kendall
a) J.Amer.chem.Soc. 70 882 (1948)
b) ibid. 72 2290 (1950)
c) J. Biol.Chem. 188 287 (1951)
10. K.Alder, R.Krieger und H.Weiß, Ber. 88 144 (1955)
11. H.Meerwein, F.Kiel, G.Klosgen u. E.Schoch, J.prakt. Chem. 104 161 (1922)
12. W.A.Mosher u. J.C.Cox, J.Amer.chem.Soc. 72 3701 (1950)
13. W.Herz, J.Amer.chem.Soc. 76 3350 (1957)
14. a) J.D.Roberts u. C.C.Lee, J.Amer.chem.Soc. 73 5009 (1951)
b) J.D.Roberts, C.C.Lee u. W.H.Saunders, J.Amer.chem. Soc. 76 4501 (1954)
15. a) S.Beckmann u. R.Bamberger, Liebigs Ann.Chem. 574 65 (1951)
b) S.Beckmann u. G. Eder, Ber. 91 2878 (1958)
16. W.Doering u. H.P.Wolf, 12.intern.Kongreß f. angewandte Chemie, New York 1951, S. 437 des Referats.
17. B.A.Kasansky u. A.F.Plate, Ber. 68 1259 (1935)
18. N.J.Leonard u. C.W.Schimmelpfennig Jr., J.org.Chem. 23 1708 (1958)

Curriculum vitae.

Am 6. Juli 1930 wurde ich, Flemming Hermann Dressler, als zweiter Sohn des baltendeutschen Ingenieurs Eugen Dressler und seiner Ehefrau Emilie, geb. Svendsen, in Riga/Lettland, geboren. Im Zuge der Umsiedlung der deutschen Bevölkerung im Baltikum verließen meine Eltern und ich unter Erlangung der deutschen Staatsangehörigkeit im Dezember 1939 Lettland und kamen nach Hohensalza bei Posen. Diese Stadt mußten wir im Januar 1945 vor der anrückenden Roten Armee verlassen. Wir ließen uns in Bernburg a.d. Saale nieder, wurden aber bereits im Juni 1945, vor der Überlassung der Stadt an die Russen, von der amerikanischen Besatzungsmacht nach Darmstadt evakuiert. Von dort zogen meine Eltern und ich im April 1949 nach Wyhlen in Baden.

Mit dem Schulbesuch begann ich im Herbst 1937. Nach dem Besuch der Volksschule trat ich 1941 in das Realgymnasium in Hohensalza ein. Im Sommer 1951 bestand ich am neusprachlichen Gymnasium in Lörrach das Abitur.

Im Wintersemester 1951 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel und begann das Studium der Chemie als Hauptfach, der physikalischen Chemie, Pharmakologie und Mineralogie als Nebenfächer. Im Februar 1954 schloß ich mit dem Vorexamen in anorganischer und analytischer Chemie das Studium der anorganischen Chemie ab. Im Mai 1954 bestand ich das Nebenfachexamen in Mineralogie und begann im Herbst 1954 mit dem Studium der organischen Chemie, das ich im Sommer 1956 mit den Vorexamina in organischer Chemie und Farbenchemie abschloß. Im November 1956 bestand ich das Nebenfachexamen in physikalischer Chemie, im Juli 1959 das in Pharmakologie. Im November 1956 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. C. Grob mit der Dissertation.

Meine Ausbildung an der Universität verdanke ich den folgenden Herren Professoren und Dozenten:

P. Bearth, M. Brenner, T. Brogle, K. Bucher, H. Dahn, H. Erlenmeyer, C. Grob, P. Huber, W. Kuhn, H. Labhardt, D. Meng, E. Miescher, H. Mohler, M. Monnier, J. Niehans, T. Reichstein, E. Sorkin, A. Speiser, Ch. Tamm, V.F. Wagner, M. Weber, E. Wenk, R. Wizinger, F. Verzá, H. Zollinger.

